

20114035A (1/2)

厚生労働科学研究費補助金

医療技術実用化総合研究事業

大腸癌におけるオキサリプラチンの末梢神経障害に対する漢方薬：

牛車腎気丸の有用性に関する多施設共同二重盲検ランダム化

比較検証試験（臨床第Ⅲ相試験）

平成23年度 総括研究報告書（1/2冊）

研究代表者 掛地 吉弘

平成24（2012）年 4月

目次

I . 総括研究報告

大腸癌におけるオキサリプラチンの末梢神経障害に対する漢方薬：牛車腎気丸の
有用性に関する多施設共同二重盲検ランダム化比較検証試験（臨床第Ⅲ相試験）

掛地 吉弘 ----- 1

II . 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 16

III. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 33

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
統括研究報告書

大腸癌におけるオキサリプラチンの末梢神経障害に対する漢方薬：牛車腎気丸の有用性に関する
多施設共同二重盲検ランダム化比較検証試験（臨床第Ⅲ相試験）

研究代表者 掛地 吉弘 九州大学大学院医学研究院 准教授

研究要旨 漢方薬である「牛車腎気丸」は、これまでの観察研究において、抗がん剤パクリタキセルやオキサリプラチンの末梢神経障害に対する有用性が示されている。本研究では標準的大腸癌化学療法におけるオキサリプラチンに起因する末梢神経障害に対する「牛車腎気丸」の有効性を検証する。統合医療のエビデンス創出を目指し、日本発の独創的研究成果として国内外に発信していく。がん医療の面からも、がん対策基本法に謳われた緩和医療、がん患者の症状緩和、QOLの向上、世界中の患者が悩まされている末梢神経障害の克服からも重要な観点と考えられる。本試験を開始するにあたり、試験プロトコルの作成の中で、選択基準、除外基準など、試験結果の精度に関する議論を十分に重ねてきた。本試験では、化学療法未施行の大腸癌根治切除症例を対象として、mFOLF0X6+牛車腎気丸併用群 155 例と mFOLF0X6+プラセボ併用群 155 例、合計 310 例を目標症例数に設定し、二重盲検ランダム化比較検証臨床第 III 相試験を実施する。主要評価項目を Grade2（CTCAE v4.0）以上の末梢神経障害の発現までの時間（TTN）、副次的評価項目を L-OHP を休業および中止判断した症例割合、L-OHP dose intensity、末梢神経障害発生割合、末梢神経障害以外の有害事象発生割合とする。インターネットを利用した Electron Data Capture（EDC）システムを構築し、平成 22 年 10 月 22 日から症例登録が始まった。平成 24 年 3 月 31 日現在、登録症例数は 176 例となっている。早期の症例集積に向けて、各施設で症例登録を鋭意進めている。本試験では登録を続けることが妥当かどうかを判断する目的で、最終解析のほか、予定登録数の 1/2 の登録が得られた時点（155 例が登録された時点平成 24 年 2 月 28 日）のデータを用いて有効性に関する中間解析を 1 回実施する予定（平成 24 年 5 月 7 日効果安全性評価委員会開催予定）である。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

前原 喜彦	九州大学大学院消化器・総合外科 教授	河野 透	旭川医科大学消化器病態外科 准教授
大石 了三	九州大学病院薬剤部 教授	小寺 泰弘	名古屋大学医学部消化器外科 准教授
加藤 広行	獨協医科大学第一外科 教授	小林 道也	高知大学医学部医療管理学 教授
桑野 博行	群馬大学大学院病態総合外科 教授	島田 光生	徳島大学消化器・移植外科 教授
鴻江 俊治	九州大学大学院外科分子治療学 客員教授	猶本 良夫	川崎医科大学総合外科学 教授

夏越 祥次	鹿児島大学大学院消化器外科教授	坂井 義治	京都大学医学研究科消化管外科准教授
馬場 秀夫	熊本大学大学院消化器外科学教授	平川 弘聖	大阪市立大学大学院腫瘍外科教授
藤井 雅志	日本大学医学部消化器外科教授	藤田 文彦	長崎大学大学院移植・消化器外科助教
森 正樹	大阪大学大学院消化器外科教授	白水 和雄	久留米大学医学部外科学教授
吉田 和弘	岐阜大学大学院腫瘍外科学教授	前田耕太郎	藤田保健衛生大学下部消化管外科教授
竹内 正弘	北里大学薬学部臨床統計学教授	大下 裕夫	岐阜市民病院外科副院長兼診療局長
赤澤 宏平	新潟大学医歯学総合病院医療情報部 教授	松井 康司	岐阜市民病院外科内視鏡外科部長及び外科副部長
山中 竹春	九州がんセンター臨床研究部腫瘍統計学研究室 室長	今野 弘之	浜松医科大学外科学第二講座教授
森田 智視	横浜国立大学臨床統計学・疫学教授	袴田 健一	弘前大学大学院消化器外科教授
江見 泰徳	九州大学病院消化管外科特任准教授	三浦 康	東北大学病院胃腸外科講師
藤原 俊義	岡山大学大学院消化器・腫瘍外科教授	西村 元一	金沢赤十字病院外科副院長
調 憲	九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 講師	山口 明夫	福井大学医学部附属病院第一外科教授
森田 勝	九州がんセンター消化器外科医長	權 雅憲	関西医科大学外科学教授
坂口 善久	九州がんセンター消化器外科医長	石田 秀行	埼玉医科大学総合医療センター消化器・一般外科 教授
池口 正英	鳥取大学医学部病態制御外科教授	森田 隆幸	青森県立中央病院外科がん診療センター長
瀧内比呂也	大阪医科大学化学療法センターセンター長・教授	滝口 伸浩	千葉県がんセンター消化器外科臨床検査部長
室 圭	愛知県がんセンター中央病院薬物療法部 部長	岡島 正純	広島大学大学院内視鏡外科特任教授
西巻 正	琉球大学大学院消化器・腫瘍学教授	檜井 孝夫	広島大学大学院先進医療開発化学講座外科学 講師
加藤 健志	関西労災病院下部消化管外科部長	渡邊 昌彦	北里大学医学部外科学教授
永安 武	長崎大学大学院腫瘍外科教授	沖 英次	九州大学病院消化管外科助教
緒方 裕	久留米大学医学部附属医療センター消化器外科 教授	三宅 泰裕	箕面市立病院下部消化管外科がん診療推進診療副部長
富田 尚裕	兵庫医科大学下部消化管外科教授	楠本 哲也	別府医療センター外科臨床研究部長
小島 宏	愛知県がんセンター愛知病院消化器外科 部長	佐伯 浩司	九州大学病院消化管外科助教
小坂 健夫	金沢医科大学一般・消化器外科教授	山田 岳史	日本医科大学消化器外科助教
古畑 智久	札幌医科大学外科学第一講座准教授		

A. 研究目的

大腸癌は増加が著しい悪性腫瘍の一つであり、新しい抗がん剤の開発は、患者の生存期間の延長に貢献している半面、副作用で苦しめられている患者は著しく増加している。オキサリプラチンの末梢神経障害もその一つであり、世界中で問題となっており、この症状の克服は、がん患者のQOL向上にとって福音である。わが国では西洋医学を中心とした医療の中に、東洋医学である漢方薬を取り入れた独自の医療、統合医療が進展しつつあるが、これまでは、その有効性に客観的データが乏しいことも事実である。研究目的は次の二つである。

1:オキサリプラチンを含む大腸癌標準化学療法における漢方製剤：牛車腎気丸の末梢神経障害軽減における有効性を検証する。

2:漢方製剤の有効性を、プラセボを用いることにより多施設共同二重盲検ランダム化比較試験で科学的・客観的に比較検証する。

本研究の成果は、①統合医療のエビデンス創出法の範となるばかりではなく、西洋医学の範囲である抗がん剤の副作用軽減に対して漢方薬併用の統合医療が確立される。②患者のQOL・ADLを著しく損なう抗がん剤オキサリプラチンの末梢神経障害を軽減できることは、患者満足度を向上させる。③抗がん剤オキサリプラチンの末梢神経障害を軽減可能になるとオキサリプラチンの投与可能性が高まり、癌抑制効果、ひいては無増悪生存期間、全生存期間の延長にもつながる。④さらに内服薬である牛車腎気丸は頻回の通院が不要であり、患者の社会活動の確保に対する効果も期待でき医療経済的効果も極めて大きいと考える。

B. 研究方法

試験デザイン：プラセボコントロール（二重盲検）、多施設共同ランダム化比較検証試験（第III相試験）

対象疾患：化学療法未施行の大腸癌根治切除症例

試験薬：漢方製剤 ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒（医療用）およびプラセボ：プラセボは（株）ツムラが既に設計・開発している。試験薬（実薬およびプラセボ）は、研究協力組織（株）ツムラより納入。

試験薬の管理：研究参加施設である九州大病院に試験薬中央管理部門（治験管理室）を置く。試験薬中央管理責任者は、割付調整結果に従い、各実施施設の試験薬管理責任者に（株）ヤマトロジスティックを通じて試験薬を送付する。各研究参加施設は、試験薬管理責任者（薬剤部、治験管理室等）を指名し、試験薬管理責任者は、臨床試験計画書ならびに各施設の管理規定に従いながら試験薬を管理し、被験者に処方する。試験責任（分担）医師は、被験者に服薬日誌を記入してもらい、未内服の試験薬は回収する。

試験群：

A群：FOLF0X12コース+牛車腎気丸（試験治療群）155例

B群：FOLF0X12コース+プラセボ（コントロール群）155例

割付調整因子：施設、pStage（最小化法）

評価項目：主要評価項目：Grade2（CTCAE v4.0）

以上の末梢神経障害の発現までの時間（TTN）

副次評価項目：L-OHPの用量、有害事象など

症例数の設定根拠：プラセボ群の累積発生率を40%、牛車腎気丸群の累積発生率を25%、 $\alpha=0.025$ （片側）、 $1-\beta=0.80$ と設定したとき、ログランク検定を行なうための必要イベント数は95件、これを症例あたり6ヶ月の追跡期間で達成するための症例は291例と計算される。以上の考察、および打ち切り例などの発生も考慮して、計310例を予定登録数とした。登録・データ収集：（株）イーピーエスと契約を行った。インターネットを利用したElectron Data Capture（EDC）システムを構築し、Web上でデータモニタリングを行い、被験者の安全性を担保するとともに、試験実施全体の品質管理を行う。

選択基準：

- 1) 本臨床試験の参加について本人により文書にて同意が得られている。
- 2) 試験責任医師が本臨床試験の対象として適当と判断した症例。
- 3) 組織学的に大腸癌と診断されている（虫垂癌は除く）。腫瘍下縁が腹膜翻転部より口側にある。
- 4) 組織学的所見における病期が pStageⅢa、pStageⅢb である。
- 5) 根治度 A（CurA）の手術がなされたと判断されている。
- 6) 登録時の年齢が 20 歳以上 80 歳以下である。
- 7) Performance Status（ECOG）が 0-1 である。
- 8) 手術後 8 週以内である。
- 9) 主要臓器の機能が保持されている。

研究期間：症例登録期間：登録開始から 2.5 年間

主要評価項目追跡期間：最終症例の登録から 6 カ月

年次計画：平成 22 年度：臨床試験計画書の策定および EDC システムの構築、臨床試験計画書の確定とともに各施設での倫理委員会での承認を得る。試験薬の管理体制の確立とともに平成 22 年 10 月 1 日症例登録を開始する体制を構築した。平成 23-24 年度は症例登録の継続と最終症例登録後 6 カ月時点で、主要評価項目を含む、「主たる解析」を行う。その他、無病生存期間や全生存期間は、継続観察を行う。

（倫理面への配慮）

本試験に関与するすべての者は最新の「世界医師会ヘルシンキ宣言」および「臨床研究に関する倫理指針」に従う。説明文書・同意書（様式）および同意撤回書は試験責任医師が作成する。また、作成した説明文書・同意書（様式）および試験実施計画書は試験開始前に所属する医療機関の倫理審査委員会に提出し、その承認を得る。試験に携わる関係者は被験者の個人情報保護に最大限の努力をは

らう。試験責任医師および試験分担医師は、症例登録票および症例報告書等を当該医療機関外に提供する際には、連結可能匿名化を行うために被験者識別コードを付し、それを用いる。医療機関外の者が、被験者を特定できる情報（氏名・住所・電話番号など）は記載しない。登録・データセンターが医療機関へ照会する際の被験者の特定は、試験責任医師および試験分担医師が管理する被験者識別コードおよびデータセンターが発行した登録番号を用いて行う。原資料の直接閲覧を行ったモニタリング担当者、監査担当者、規制当局の担当者などは、そこで得られた情報を外部へ漏洩しない。主任研究者等が試験で得られた情報を公表する際には、被験者が特定できないよう十分に配慮する。

C. 研究結果

（プロトコル）

平成 23 年度の当該研究課題「大腸癌におけるオキサリプラチンの末梢神経障害に対する漢方薬：牛車腎気丸の有用性に関する多施設共同二重盲検ランダム化比較検証試験（臨床第Ⅲ相試験）」の採択に際して、当研究のプロトコルの細部に関して推敲を重ねてきた。まず、平成 22 年 6 月 25 日に東京で開催された班会議において、研究代表者、研究分担者により具体的なプロトコルの内容について審議を行い、その後もプロトコル委員とのメール会議にて内容を吟味し、最終的には平成 22 年 10 月 6 日にプロトコル第 1.1 版が完成した。各研究分担者へ発送し、現在各研究施設の倫理審査委員会へ申請中である。

（平成 23 年 4 月 1 日現在 46 施設中 42 施設が承認された。）代表施設として九州大学において COI 委員会で承認された。

（症例登録およびデータマネジメント）

上記の確定とともに、臨床試験遂行にあたり症例登録・モニタリング・データマネジメントを外部機関に委託することを決定した。データマネジメント部分を研究担当者から切

り離し、データの質および信頼性を確保する目的である。（品質保証・管理）

イーピーエス株式会社と契約を進め、Webシステム(EDCシステム)による症例登録、データ収集管理構築を誠意進めている。また、臨床試験のプロトコールは大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)「臨床試験登録システム」に登録を行った。

すでに倫理審査で承認された施設へは、EDCシステムへ入るためのパスワード等を付与し、症例登録が始まっている。

各症例の治療結果の報告は、化学療法のコース（2週）毎にEDCシステムを利用した報告を義務付け、被験者の安全ならびに試験全体の精度の向上を目的に中央モニタリングを行う体制を構築した。その上で、安全性・精度のさらなる向上のために、必要に応じた訪問モニタリングも可能な規定としている。

（試験薬（プラセボおよび実薬）の作成）

研究協力組織の（株）ツムラにより、法規・規定に沿って作成され、本研究に対して納入された。

（試験薬管理（中央）・発送）

今回は試験薬（プラセボおよび実薬）を使用した臨床試験のため、ヤマトロジスティック株式会社と契約をし、試験薬の保管・管理や発送業務について委託することとした。管理薬剤師の元、試験薬の管理に問題ないことを確認している。この業務も Web システム(EDC システム)で管理体制を構築している。

（試験薬管理（各施設））

試験責任・分担者とは独立に、試験薬管理責任者を各施設に設置し、試験薬の受領・保管・処方・数量管理等を行う体制を確立した。この業務もWebシステム(EDCシステム)で管理体制を構築している。

上記進捗状況をふまえ、平成 22 年 10 月 22 日から症例登録が始まった。平成 24 年 3 月 31 日現在、176 例が登録されている。試験計画からの同時点までの登録見込みは 175 例であり、ほぼ 100%で計画通り進捗している。

さらに試験の進行を早くするべく共同研究施設とともに取り組んでいる。臨床試験の性格上、結果は症例登録終了、結果解析後である。ただし、最終解析のほか、本試験では登録を続けることが妥当かどうかを判断する目的で、予定登録数の 1/2 の登録が得られた時点(155 例が登録された時点：平成 24 年 2 月 28 日)までのデータを用いて有効性に関する中間解析を 1 回実施する予定(平成 24 年 5 月 7 日効果安全性評価委員会開催予定)である。

D. 考察

臨床試験の性格上、結果は症例登録終了後、結果解析後である。

E. 結論

早期の症例集積に向けて、全施設で登録中である。研究予定期間内の登録を完了し解析結果を出せる進捗状況である。

F. 健康危険情報

大腸癌術後早期に抗がん剤使用を含む臨床研究であり、既知の術後合併症、抗がん剤治療に伴う既知の有害事象報告はあるが、被験者の健康上、憂慮すべき報告はない。又、試験介入部分である試験薬：プラセボおよび実薬に関する有害事象報告はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 並川 努, 小林道也. I-4 癌における Thymidine phosphorylase. 病気の分子形態学 学際企画 pp88-90, 2011.
- 2) 森 正樹. 遺伝子変異, 遺伝子多型による癌化学療法の効果予測. 消化器癌化学療法. 南山堂. pp386-391, 2011.
- 3) 野田雅史, 外賀 真, 富田尚裕. 神経毒性. オンコロジークリニカルガイド 消化器癌化学療法 改訂 3 版. 南山堂. pp318-323, 2011.
- 4) 富田尚裕. 消化器外科. 4. 大腸癌肝転移の治療戦略. Annual Review 消化器. 中外医学社. pp320-331, 2011.
- 5) 松原長秀, 富田尚裕. 直腸進行癌. 消化器疾患最新の治療 2011-2012. 南光堂. pp232-235, 2011.
- 6) 佐藤武郎, 渡邊昌彦. 切除不能・再発大腸癌

- における化学療法. オンコロジークリニカルガイド消化器癌化学療法 第3版. 南山堂.pp253-261,2011.
- 7) 高橋孝夫, 吉田和弘. 消化器癌に対する分子標的治療薬.消化器疾患最新の治療. 南江堂.pp12-16, 2011.
 - 8) 高橋孝夫, 吉田和弘. 抗癌剤(消化管). 消化器外科学レビュー2011—最新主要文献と解説—.pp201-7, 2011.
 - 9) 山口和也, 吉田和弘, 田中善宏. タキサン. 消化器癌化学療法. 南山堂. pp39-45, 2011.
 - 10) 江頭 明典, 大賀 丈史, 森田 勝, 掛地 吉弘, 前原喜彦 StageIV胃癌に対する taxane/S-1 併用療法の意義. 消化器外科. へるす出版. 第34巻5号:569-573, 2011.
 - 11) 掛地 吉弘, 脇 啓一郎, 前原喜彦 術前・術後の補助化学療法について教えて下さい Answer 胃がん perspective メディカルレビュー社 第4巻3号 40-41, 2011.
 - 12) Baba H, Hayashi N, Emi Y, Kakeji Y, Egashira A, Oki E, Shirabe K, Toyama T, Ohga T, Yamamoto M, Hasegawa H, Kohakura F, Higashi H, Niwa K, Fujita F, Ogata Y, Kohnoe S, Inomata M, Samura H, Tokunaga S, Maehara Y; Kyushu Study Group of Clinical Cancer (KSCC). A multicenter phase II clinical study of oxaliplatin, folinic acid, and 5-fluorouracil combination chemotherapy as first-line treatment for advanced colorectal cancer: a Japanese experience. Surg Today 41(12) 1610-1616, 2011.
 - 13) 掛地 吉弘, 江藤弘二郎, 園田 英人, 江頭 明典, 大賀 丈史, 江見 泰徳, 森田 勝, 辻谷 俊一, 鴻江俊治, 前原喜彦 進行胃癌における S-1+Docetaxel による集学的治療戦略 消化器内科 科学評論社 第52巻1号 55-60, 2011
 - 14) Kono T, Satomi M, Suno M, Kimura N, Yamazaki, Furukawa H, Matsubara K. Oxaliplatin-induced neurotoxicity involves TRPM8 in the mechanism of acute hypersensitivity to cold sensation. Brain and Behavior 2(1):68-73, 2011.
 - 15) Kono T, Omiya Y, Hira Y, Kaneko A, Chiba S, Suzuki T, Noguchi M, Watanabe T. Daikenchuto (TU-100) ameliorates colon microvascular dysfunction via endogenous adrenomedullin in Crohn's disease rat model. J Gastroenterol. 46(10):1187-96, 2011.
 - 16) 河野 透. 大建中湯のエビデンスと国際化 老年医学 ライフサイエンス 第49巻 643-649, 2011.
 - 17) 河野 透. 今日のがん治療を支える漢方薬のエビデンス 薬局 南山堂 第62巻 3449-3455, 2011.
 - 18) 河野 透. 消化器領域における漢方の薬理作用 腸管粘膜血流に対する漢方の作用 消化器の臨床 ヴァンメディカル 第14巻 246-251, 2011.
 - 19) 河野 透 今のクローン病治療に大建中湯が貢献できる可能性について 日本医事新報 日本医事新報社 第4548巻 48-49, 2011.
 - 20) 漢方の CAM からの脱出 大建中湯を中心に 日本薬理学雑誌 日本薬理学会 第137巻 13-17, 2011.
 - 21) Kawashiri, T., Egashira, N. Watanabe, H., Ikegami, Y., Hirakawa, S., Mihara, Y., Yano, T., Ikesue, H. and Oishi R. Prevention of oxaliplatin- induced mechanical allodynia by and neurodegeneration by neurotrophin in the rat model. Eur. J. Pain. 15(4):344-350, 2011
 - 22) Kawashiri, T., Egashira, N., Kurobe, K., Yamashita, Y., Tsutsumi, K., Yano, T., Ikesue, H. Oishi R. Role of L/T tpe Ca2+ cannels/NFAT/TRPM8 pathway in oxaliplatin-induced cold hyperalgesia in rats. Mol Pain. 8:7, 2012.
 - 23) Ushio, S., Egashira, N., Sada, H., Kawashiri, T., Shirahama, M., Masuguchi, K., Yano, T. and Oishi R. Goshajinkigan reduces oxaliplatin-induced peripheral neuropathy without affecting anti-tumor efficacy in rodents. Eur J Cancer. 2011 Sep 8. [Epub ahead of print]
 - 24) Y. Kodaera, M. Imano, Y. Yoshikawa, N. Takahashi, A. Tsuburaya, Y. Miyashita, S. Morita, A. Nakao, J. Sakamoto, M. Sasako. A Randomized Phase II Trial to Test the Efficacy of Intra-peritoneal Paclitaxel for Gastric Cancer with High Risk for the Peritoneal Metastasis (INPACT Trial).Japanese Journal of clinical oncology. 41(2): 283-286, 2011.

- 25) Y. Kodera Y. Ito, N. Ohashi, G. Nakayama, M. Koike, M. Fujiwara, A. Nakao Impact of Clinical Response to First-Line Chemotherapy on Gastric Cancer Patients Treated with Second-Line and Third-Line Chemotherapy. Hepato-Gastroenterology. 58(107-108): 1041-1045, 2011.
- 26) G. Nakayama, Y. Kodera, H. Yokoyama, N. Okuda, T. Watanabe, C. Tanaka, N. Iwata, N. Ohashi, M. Koike, M. Fujiwara, A. Nakao. Modified FOLFOX6 with oxaliplatin stop-and-go strategy and oral S-1 maintenance therapy in advanced colorectal cancer: CCOG-0704 study, International Journal of Clinical Oncology. 16(5): 506-511, 2011.
- 27) T. Degushi, T. Shikano, H. Kasuya, A. Nawa, S. Fujiwara, S. Takeda, T. Gewen, TT. Sahin, S. Yamada, A. Kanzaki, K. Yamamura, T. Fujii, H. Sujimoto, S. Nomoto, S. Fukuda, Y. Nishikawa, Y. Kodera, A. Nakao. Combination of the Tumor Angiogenesis Inhibitor Bevacizumab and Intratumoral Oncolytic Herpes Virus Injections as a Treatment Strategy for Human Gastric Cancers. Hepato-Gastroenterology. In Press, 2011.
- 28) 小寺泰弘、大橋紀文、中山吾郎、小池聖彦、藤原道隆、坂本純一、中尾昭公. 胃切除後の化学療法における課題. 消化器内科 科学評論社. 52(1):48-54, 2011.
- 29) 小寺泰弘. 腹膜播種陽性胃癌に対する化学療法. 癌と化学療法 癌と科学療法社. 38(9):1433-1437, 2011.
- 30) Namikawa T, Fukudome I, Kitagawa H, Okabayashi T, Kobayashi M, Hanazaki K. Plasma diamine oxidase activity is a useful biomarker for evaluating gastrointestinal tract toxicities during chemotherapy with oral fluorouracil anti-cancer drugs in patients with gastric cancer. Oncology (in press), 82(3)Mar: 147-152. Epub 2012 Mar 15.
- 31) 福留惟行、駄場中研、岡本 健、並川 努、小林道也、花崎和弘. 腹腔内に発生した Ewing 肉腫 / peripheral primitive neuroectodermal tumor の 2 例, 日本臨床外科学会雑誌. 72(9)9 月: 2410-2414, 2011.
- 32) 岡本健、小林道也、前田広道、竹下篤範. 血液透析患者に対しテガフル・ウラシル/ホリナートカルシウム療法が有効であった StageIV 結腸癌の 1 例, 癌と化学療法. 2012.7 月掲載予定.
- 33) Ohno T, Yanai M, Ando H, Toyomasu Y, Ogawa A, Morita H, Ogata K, Mochiki E, Asao T, Kuwano H. Rikkunshito, a traditional Japanese medicine, suppresses cisplatin-induced anorexia in humans. Clinical and Experimental Gastroenterology. 2011(4): 291-296, 2011.
- 34) Tsutsumi S, Watanabe R, Tabe Y, Fujii T, Morita H, Kigure W, Kato T, Yamauchi H, Asao T, Kuwano H. Scheduled Prospective Tri-Weekly Modified FOLFOX6 Maintenance chemotherapy in the Treatment of Metastatic Colorectal Cancer. Hepatogastroenterology. 2011 Nov-Dec;58(112): 1930-2, 2011.
- 35) Tsutsumi S, Tabe Y, Fujii T, Yamaguchi S, Suto T, Yajima R, Morita H, Kato T, Shioya M, Saito J, Asao T, Nakano T, Kuwano H. Tumor response and negative distal resection margins of rectal cancer after hyperthermochemoradiation therapy. Anticancer Res. 2011 Nov;31(11): 3963-7, 2011.
- 36) 持木彫人、桑野博行. 2011 年米国臨床腫瘍学会(ASCO)報告「GIST、胃癌、膵癌および肝癌における最新の知見」 臨床外科 第 66 巻 12 号: 1537-1539, 2011.
- 37) 田中成岳、宮崎達也、小澤大悟、鈴木茂正、横堀武彦、猪瀬崇徳、宗田 真、桑野博行. 臓器別薬物療法「食道癌 ②術後補助療法」臨床外科 第 66 巻 11 号: 91-94, 2011.
- 38) 木村明春、平松聖史、櫻川忠之、土屋智敬、尾辻英彦、前田隆雄、田中 寛、吉田カツ江、待木雄一、桑野博行. メシル酸イマチニブによる術前化学療法を施行し pCR が得られた胃原発 GIST 局所再発の 1 切除例. 日本消化器外科学会雑誌 第 44 巻 9 号: 1105-1110, 2011.
- 39) 持木彫人、矢内充洋、桑野博行. 特集・漢方による消化器疾患治療のポイントー日常臨床でどう使いこなすかー「消化器術後

障害」消化器の臨床 Clinics in Gastroenterology 第 14 巻 3 号: 302-308, 2011.

- 40) 田中成岳、宮崎達也、小澤大悟、鈴木茂正、横堀武彦、猪瀬崇徳、桑野博行. 特集: 「切除困難例」への化学療法後の手術—根治切除はどこまで可能か「食道癌に対する化学療法後の手術」 臨床外科 第 67 巻 1 号: 18-24, 2011.
- 41) Nishioka M, Shimada M, Kurita N, Iwata T, Mori Moto S, Yoshikawa K, Higashijima J, Miyatani T, Kono T. The Kampo medicine, Goshajinkigan, prevents neuropathy in patients treated by FOLFOX regimen. Int J Clin Oncol. 16(4): 322-7, 2011.
- 42) Nishioka M, Shimada M, Kurita N, Iwata T, Mori Moto S, Yoshikawa K, Higashijima J, Miyatani T. Gene expression profile can predict pathological response to preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer. Cancer Genomics&Proteomics. 8(2): 87-92, 2011.
- 43) Kurita N, Shimada M, Iwata T, Nishioka M, Mori Moto S, Yoshikawa K, Higashijima J, Miyatani T, Nakao T. Intraperitoneal infusion of paclitaxel with S-1 for peritoneal metastasis of advanced gastric cancer: phase I study. J Med Invest. 58(1-2): 134-9, 2011.
- 44) Iwahashi S, Shimada M, Utsunomiya T, Morine Y, Imura S, Ikemoto T, Mori H, Hanaoka J, Saito Y. Histone deacetylase inhibitor enhances the anti-tumor effect of gemcitabine: A special reference to gene-expression microarray analysis. Oncol Rep. 26: 1057-62, 2011.
- 45) Iwahashi S, Ishibashi H, Utsunomiya T, Morine Y, Ochir TL, Hanaoka J, Mori H, Ikemoto T, Imura S, Shimada M. Effect of histone deacetylase inhibitor in combination with 5-fluorouracil on pancreas cancer and cholangiocarcinoma cell lines. J Med Invest. 58(1-2):106-9, 2011.
- 46) 岩田 貴, 栗田信浩, 西岡将規, 森本慎也, 吉川幸造, 宮谷知彦, 柏原秀也, 三上千絵, 島田光男. 根治切除不能進行胃癌に対する TS-1+Paclitaxel 腹腔内投与. 消化器内科. 第 52 巻 1 号: 26-32, 2011.
- 47) 西岡将規, 島田光男, 栗田信浩, 岩田 貴, 森本慎也, 吉川幸造, 東島 潤, 宮谷知彦, 柏原秀也, 三上千絵, 三宅秀則. 医療費の削減と副作用の軽減を目指した modified OP TIMOX 療法. 臨床外科. 第 66 巻 1 号:40-44, 2011.
- 48) 川下陽一郎, 島田光男, 宇都宮徹, 居村 暁, 森根裕二, 池本哲也, 森 大樹, 花岡 潤. 胆嚢癌術後再発に対する化学療法中、標準制吐療法では制御困難であった悪心・嘔吐に対しアプレピタントが奏効した 1 症例. 癌と化学療法. 第 38 巻 5 号: 861-86, 2011.
- 49) 森根裕二, 島田光男, 宇都宮徹, 居村 暁, 池本哲也, 森 大樹, 花岡 潤, 金本真美, 斎藤 裕. 非切除胆道癌に対する GFP 療法. 肝胆膵. 62(6):1153-1161, 2011.
- 50) 宇都宮徹, 島田光男, 居村 暁, 森根裕二, 池本哲也, 森 大樹, 花岡 潤, 金本真美, 石橋衆一, 斎藤 裕, 浅野間理仁, 山田眞太郎. 切除不能大腸癌肝転移に対する強力な新規抗癌剤・分子標的剤の試み. 癌の臨床. 56(11): 811-818, 2011.
- 51) 居村 暁, 花岡 潤, 金本真美, 森 大樹, 池本哲也, 森根裕二, 宇都宮徹, 島田光男. 肉眼的門脈侵襲陽性肝癌切除後の Systemic IFN+Low dose FP の有用性—理論的根拠と臨床的效果. 四国医学雑誌. 第 67 巻 3 号 4 号: 147-154, 2011.
- 52) Ueno T, Tsukuda K, Toyooka S, Ando M, Takaoka M, Soh J, Asano H, Maki Y, Muraoka T, Tanaka N, Shien K, Furukawa M, Yamatsuji T, Kiura K, Naomoto Y, Miyoshi S. Strong anti-tumor effect of NVP-AUY922, a novel Hsp90 inhibitor, on non-small cell lung cancer. Lung Cancer. 76(1): 26-31, 2012, Epub 2011 Oct 11.
- 53) Ohara T, Takaoka M, Toyooka S, Tomono Y, Nishikawa T, Shirakawa Y, Yamatsuji T, Tanaka N, Fujiwara T, Naomoto Y. Inhibition of mTOR by temsirolimus contributes to prolonged survival of mice with pleural dissemination of non-small-cell lung cancer cells. Inhibition of mTOR by temsirolimus contributes to prolonged survival of mice with pleural dissemination of non-small-cell lung cancer cells. Cancer Sci. 102(7): 1344-1349, 2011.
- 54) Okui T, Shimo T, Hassan NM, Fukazawa T, Kurio N, Takaoka M, Naomoto Y, Sasaki A. Antitumor effect of novel HSP90 inhibitor NVP-AUY922

- against oral squamous cell carcinoma. *Anticancer Res.* 31(4):1197-1204, 2011.
- 55) Baba H, Hayashi N, Emi Y, Kakeji Y, Egashira A, Oki E, Shirabe K, Toyama T, Ohga T, Yamamoto M, Hasegawa H, Kohakura F, Higashi H, Niwa K, Fujita F, Ogata Y, Kohnoe S, Inomata M, Samura H, Tokunaga S, Maehara Y. A multicenter phase ii clinical study of oxaliplatin, folinic acid and 5-fluorouracil combination chemotherapy as firstline treatment for advanced colorectal cancer: a Japanese experience. *Surg Today.* 41(12): 1610-1616, 2011.
 - 56) Kato T, kuro K, Yamaguchi K, Bando H, Hazaama S, Amagai K, Baba H, Denda T, Shi X, Sakamoto J, Mishima H. Cediranib in combination with mFOLFOX6 in Japanese patients with metastatic colorectal cancer: Results from the randomized Phase II part of a Phase I/II study. *Ann Oncol.* ID21828378, 2011.
 - 57) Takamori H, Kanemitsu K, Hirota M, Ikeda O, Tanaka H, Beppu T, Yamashita Y, Oya N, Baba H. Perioperative intra-arterial and systemic chemotherapy for pancreatic cancer. *Ann Surg Oncol.* 18(4): 1110-5, 2011.
 - 58) Watanabe M, Nagai Y, Kinoshita K, Saito S, Kurashige J, Karashima R, Hirashima K, Sato N, Imamura Y, Hiyoshi Y, Baba Y, Iwagami S, Miyamoto Y, Iwatsuki M, Hayashi N, Baba H. Induction chemotherapy with docetaxel/cisplatin/5-fluorouracil for patients with node-positive esophageal cancer. *Digestion.* 83(3): 146-152, 2011.
 - 59) Yamada Y, Ikuta Y, Nosaka K, Miyanari N, Hayashi N, Mitsuya H, Baba H. Successful Treatment of Cisplatin Overdose with Plasma Exchange. *Case RepMed.* ID : 802312, 2011.
 - 60) Sawayama H, Hayashi N, Watanabe M, Takamori H, Beppu T, Baba H. The central vein access port and catheter in outpatient chemotherapy for colorectal cancer. A retrospective study of 101 patients. *Surg Today.* 42(1):29-34, 2011.
 - 61) Nishikawa K, Morita S, Matui T, Miyashita Y, Tsuburaya A, Sakamoto J, Kakeji Y, Baba H. A randomised phase-II trial comparing sequential and concurrent Paclitaxel with oral or parenteral fluorinated pyrimidines for advanced or metastatic gastric cancer. *Gastric Cancer.* in press.
 - 62) Ikeguchi M. Yamamoto M. Arai Y, Maeta Y, Ashida K, Katano K, Miki Y, Kimura T. Fucoidan reduces the toxicities of chemotherapy for patients with unresectable advanced or recurrent colorectal cancer. *Oncology Letters.* 2: 319-322, 2011.
 - 63) Ikeguchi M, Arai Y, Maeta Y, Ashida K, Katano K, Wakatsuki T. Topoisomerase I expression in tumors as a biological marker for CPT-11 chemosensitivity in patients with colorectal cancer. *Surg Today.* 41: 1196-1199, 2011.
 - 64) Ikeguchi M, Saito H, Tatebe S, Wakatsuki T. Outcome of Treatment of Liver Metastasis after Curative Surgery for Gastric Cancer. *Am Surg.* 77(9): 1274-1276, 2011.
 - 65) Kochi M, Ichikawa W, Meguro E, Shibata H, Fukui T, Nagase M, Hoshino Y, Takeuchi M, Fujii M, Nakajima T. Phase II study of FOLFOX4 with "wait and go" strategy as first-line treatment for metastatic colorectal cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 68(5):1215-1222, 2011.
 - 66) Kochi M, Fujii M, Kanamori N, Kaiga T, Okubo R, Mihara Y, Takayama T. Pharmacokinetics of oxaliplatin in gastrointestinal cancer patients with malignant ascites. *Journal of Chemotherapy.* 23(1):23-31, 2011.
 - 67) Sasako M, Sakuramoto S, Katai H, Kinoshita T, Furukawa H, Yamaguchi T, Nashimoto A, Fujii M, Nakajima T, Ohashi Y. Five-year outcomes of a randomized phase III trial comparing adjuvant chemotherapy with S-1 versus surgery alone in stage II or III gastric cancer. *J Clin Oncol.* 29(33): 4387-4393, 2011.
 - 68) 三原良明、東風 貢、藤井雅志、金森規朗、海賀照夫、萩原 謙、舟田知也、田部井英憲、渡辺 愛、高山忠利. 切除不能

- stage IV 進行胃癌に対する化学療法後の手術成績. 癌の臨床. 56(4): 311-315, 2011.
- 69) Takayama Y, Kochi M, Fujii M, Kanamori N, Kaiga T, Mihara Y, Miyazaki T, Tamegai H, Watanabe M, Takayama T. A case of complete response to S-1 plus CDDP in early-stage mucosal esophageal cancer. Anticancer Res. 31(3): 1019-1022, 2011.
 - 70) Yoshida N, Kochi M, Fujii M, Kanamori N, Kaiga T, Mihara Y, Funada T, Tamegai H, Watanabe M, Takayama T. Complete response to chemotherapy in a patients with synchronous double gastric cancer and esophageal cancer. Anticancer Res. 31(6):2339-2342, 2011.
 - 71) 岡庭明日生、村山 公、渡邊善広、林 一郎、長谷川哲夫、笠倉雄一、絹川典子、根本則道、藤井雅志. S-1 単独療法が著効し組織学的 CR が得られた高度進行残胃癌の 1 例. 癌と化学療法. 38(7):1191-1195, 2011.
 - 72) Nagano H., Wada H., Kobayashi S., Marubashi S., Eguchi H., Tanemura M., Tomimaru Y., Osuga K., Umeshita K., Doki Y., Mori M. Long-Term Outcome of Combined Interferon- α and 5-Fluorouracil Treatment for Advanced Hepatocellular Carcinome with Major Portal Vein Thrombosis. Oncology. 80(1-2):63-69, 2011.
 - 73) Miyata H., Yamasaki M., Takiguchi S., Nakajima K., Fujiwara Y., Konishi K., Morii E., Mori M., Doki Y. Prognostic Value of Endoscopic Biopsy Findings After Induction Chemoradiotherapy With and Without Surgery for Esophageal Cncer. Ann Surg. 253(2):279-284, 2011.
 - 74) Kobayashi S., Miyamoto A., Shimizu J., Kashiwazaki M., Takeda Y., Ueshima S., Kim YK., Kitagawa T., Dono K., Mori M., Doki Y., Nagano H. Comparison of 4-weekly vs. 3-weekly gemcitabine as adjuvant chemotherapy following curative resection for biliary tract cancer: A prospective randomized controlled trial. Journal of Cancer Therapy. 2:703-709, 2011.
 - 75) Yamasaki M., Miyata H., Tanaka K., Shiraishi O., Motoori M., Peng YF., Yasuda T., Yano M., Shiozaki H., Mori M., Doki Y. Multicenter phase I/II study of docetaxel, cisplatin and fluorouracil combination chemotherapy in patients with advanced or recurrent squamous cell carcinoma of the esophagus. Oncology. 80(5-6):307-313, 2011.
 - 76) Murakami M., Kobayashi S., Marubashi S., Tomimaru Y., Noda T., Wada H., Eguchi H., Takeda Y., Tanemura M., Umeshita K., Doki Y., Mori M., Nagano H. Tyrosine Kinase Inhibitor PTK/ZK Enhances the Antitumor Effects of Interferon- α /5-Fluorouracil Therapy for Hepatocellular Carcinoma Cells. Ann Surg Oncol. 18(2):589-596, 2011.
 - 77) Yoshida K, Yamaguchi K, Okumura N, Osada S, Takahashi T, Tanaka Y, Tanabe K, Suzuki T. The Roles of Surgical Oncologists in the New Era. Minimally Invasive Surgery for Early Gastric Cancer and Adjuvant Surgery for Metastatic Gastric Cancer. Pathobiology. 78(6):343-352, 2011.
 - 78) Tanaka Y, Yoshida K, Osada S, Yamaguchi K, Takahashi T. Docetaxel, Nedaplatin, and S-1(DGS)chemotherapy for advanced esophageal carcinoma: A phase I dose-escalation Study. Anti-cancer Research. 31(12):4589-4598, 2011.
 - 79) Iihara H, Ishihara M, Matsuura K, Kurahashi S, Takahashi T, Kawaguchi Y, Yoshida K, Itoh Y. Pharmacists contribute to the improved efficiency of medical practices in the outpatient cancer chemotherapy clinic. J Eval Clin Pract. in press.
 - 80) Fujii H, Iihara H, Yasuda K, Matsuura K, Takahashi T, Yoshida K, Itoh Y. Evaluation of efficacy and safety of generic levofolinate in patients who receive colorectal cancer chemotherapy. Med Oncol. 28(2):488-493, 2011.
 - 81) 吉田和弘, 山口和也, 高橋孝夫. 消化管がんの術前・術後補助化学療法の新展開. 日本医師会雑誌, 140 巻 8 号:1691-1695.
 - 82) 吉田和弘, START 試験—Review on Recent Clinical Trials—進行胃癌に対して S-1 単剤とドタキセル+S-1 併用療法を比較したランダム化第Ⅲ相比較試験. 胃がん perspective. 4(2):131-136, 2011.

- 83) 吉田和弘, 山口和也, 奥村直樹, 田中善宏, 高橋孝夫, 長田真二. 転移・再発 GIST に対する外科的介入の意義. 消化器外科. 34(2):201-208, 2011.
- 84) 高橋孝夫, 吉田和弘, 山口和也, 奥村直樹. 胃癌におけるバイオマーカー. 消化器外科. 34(13):1897-1903, 2011.
- 85) 山口和也, 吉田和弘, 奥村直樹. 消化管がん薬物療法 1)術前化学療法へのアプローチ. 臨床腫瘍プラクティス. 7(1):47-53, 2011.
- 86) Fujii H, Iihara H, Yasuda K, Matsuura K, Takahashi T, Yoshida K, Itoh Y. Evaluation of efficacy and safety of generic levoflinate in patients who receive colorectal cancer chemotherapy. Med Oncol. 28(2):488-493, 2011.
- 87) Mathew P, Wen S, Morita S, Thall PF. Placental Growth Factor and Soluble c-Kit Receptor Dynamics Characterize the Cytokine Signature of Imatinib in Prostate Cancer and Bone Metastases. J Interferon Cytokine Res. 31(7):539-544, 2011.
- 88) Morita S. Application of the continual reassessment method to a phase I dose-finding trial in Japanese patients: East meets West. Stat Med. 30(17):2090-2097. 2011.
- 89) Mori Moto M, Numata K, Kondo M, Hidaka H, Takada J, Shibuya A, Kobayashi S, Ohkawa S, Okuse C, Morita S, Taguri M, Tanaka K. Higher discontinuation and lower survival rates are likely in elderly Japanese patients with advanced hepatocellular carcinoma receiving sorafenib. Hepatol Res. 41(4):296-302, 2011.
- 90) Morizane C, Okusaka T, Morita S, Tanaka K, Ueno H, Kondo S, Ikeda M, Nakachi K, Mitsunaga S. Construction and validation of a prognostic index for patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma. Pancreas Journal. 40(3):415-421, 2011.
- 91) Takiuchi H. Second-line chemotherapy for gastric cancer: a new issue lies ahead in global trials. Gastric Cancer.14(3): 206-211, 2011.
- 92) Hamaguchi T, Shirao K, Ohtsu A, Hyodo I, Arai Y, Takiuchi H, Fujii H, Yoshida M, Saito H, Denda T, Koizumi W, Iwase H, Boku N; Gastrointestinal Oncology Study Group of Japan Clinical Oncology Group. A phase II study of biweekly mitomycin C and irinotecan combination therapy in patients with fluoropyrimidine-resistant advanced gastric cancer: a report from the Gastrointestinal Oncology Group of the Japan Clinical Oncology Group (JCOG0109-DI Trial).Gastric Cancer. 14(3): 226-233, 2011.
- 93) Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y, Tanaka S, Ito Y, Ajioka Y, Hamaguchi T, Hyodo I, Igarashi M, Ishida H, Ishiguro M, Kanemitsu Y, Kokudo N, Muro K, Ochiai A, Oguchi M, Ohkura Y, Saito Y, Sakai Y, Ueno H, Yoshino T, Fujimori T, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Takahashi K, Takiuchi H, Tsuruta O, Yamaguchi T, Yoshida M, Yamaguchi N, Kotake K, Sugihara K; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer. 17(1): 1-29, 2011.
- 94) Kobayashi T, Hirose J, Sano K, Kato R, Ijiri Y, Takiuchi H, Tanaka K, Goto E, Tamai H, Nakano T. Application of electrolysis for detoxification of an antineoplastic in urine. Ecotoxicol Environ Saf.78:123-127, 2011.
- 95) Inoue K, Nakane Y, Kogire M, Fujitani K, Kimura Y, Imamura H, Tamura S, Okano S, Kwon AH, Kurokawa Y, Shimokawa T, Takiuchi H, Tsujinaka T, Furukawa H.Phase II trial of preoperative S-1 plus cisplatin followed by surgery for initially unresectable locally advanced gastric cancer. Eur J Surg Oncol.38(2): 143-149, 2011.
- 96) Okita NT, Esaki T, Baba E, Sakai D, Tokunaga S, Takiuchi H, Mizunuma N, Nagashima K, Kato K. A multicenter phase II study of the stop-and-go modified FOLFOX6 with bevacizumab for first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer. Invest New Drugs. in press.
- 97) Sawaki A, Ohashi Y, Omuro Y, Satoh T, Hamamoto Y, Boku N, Miyata Y,

- Takiuchi H, Yamaguchi K, Sasaki Y, Nishina T, Satoh A, Baba E, Tamura T, Abe T, Hatake K, Ohtsu A. Efficacy of trastuzumab in Japanese patients with HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal junction cancer: a subgroup analysis of the Trastuzumab for Gastric Cancer (ToGA) study. Gastric Cancer. in press.
- 98) Doi T, Takiuchi H, Ohtsu A, Fuse N, Goto M, Yoshida M, Dote N, Kuze Y, Jinno F, Fujimoto M, Takubo T, Nakayama N, Tsutsumi R. Phase I first-in-human study of TAK-285, a novel investigational dual HER2/EGFR inhibitor, in cancer patients. Br J Cancer. 106: 666-672, 2012.
- 99) 室 圭. 食道癌—基礎・臨床研究の進歩—Ⅷ. 食道癌の治療. 日本臨床. 第 69 巻増刊号 6: 342-347, 2011.
- 100) 室 圭. 特集 頭頸部癌における集学的治療 他科領域の癌にみる集学的治療 食道癌. JOHNS. 第 24 巻 7 号: 601-604, 2011.
- 101) 室 圭. 特集 新規分子標的治療薬 mTOR 阻害薬. 癌と化学療法. 第 38 巻 1 号: 7-11, 2011.
- 102) 室 圭. 大腸癌治療ガイドラインの功罪—コメント—. 大腸癌 Frontier. 第 4 巻 2 号: 44-45, 2011.
- 103) 室 圭. 特集 1. 「生活習慣病時代」におけるがんの予防と治療がん 薬物療法の現状と今後の展望—大腸がん、胃がんに関して—. 成人病と生活習慣病. 第 41 巻 5 号: 499-504, 2011.
- 104) Sato T, Yamada Y, Muro K, Hayashi H, Shimada Y, Takahari D, Taku K, Nakajima ET, Shi X, Brown K, Boku N. Phase I study of cediranib in combination with cisplatin plus fluoropyrimidines (S-1 or capecitabine) in Japanese patients with previously untreated advanced gastric cancer. Cancer Chemother Pharmacol. 69(2):439-446, 2012.
- 105) Yokota T, Hatooka S, Ura T, Abe T, Takahari D, Shitara K, Nomura M, Kondo C, Mizota A, Takabe Y, Shinoda M, Muro K. Docetaxel plus 5-Fluorouracil and Cisplatin(DCF) Induction Chemotherapy for Locally Advanced Borderline-resectable T4 Esophageal Cancer. ANTICANCER RESERCH. 31(10):3535-3542, 2011.
- 106) Yokota T, Ura T, Shibata N, Takahari D, Shitara K, Nomura M, Kondo C, Mizota A, Utsunomiya S, Muro K, Yatabe Y. BRAF mutation is a powerful prognostic factor in advanced and recurrent colorectal cancer. British journal of cancer. 104(5):856-862, 2011.
- 107) Shitara K, Matsuo K, Oze I, Mizota A, Kondo C, Nomura M, Yokota T, Takahari D, Ura T, Muro K. Meta-analysis of neutropenia or leukopenia as a prognostic factor in patients with malignant disease undergoing chemotherapy. Cancer Chemother Pharmacol. 68(2):301-307, 2011.
- 108) Shitara K, Mizota A, Matsuo K, Sato Y, Kondo C, Takahari D, Ura T, Tajika M, Muro K. Fluoropyrimidine plus cisplatin for patients with advanced or recurrent gastric cancer with peritoneal metastasis. Gastric Cancer. 2012 Feb 24.[Epub ahead of print]
- 109) Shitara K, Ikada J, Kondo C, Takahari D, Ura T, Muro K, Matsuo K. Reporting patient characteristic and stratification factors in randomized trials of systemic chemotherapy for advanced gastric cancer. Gastric Cancer. 15(2):137-143, 2011.
- 110) Shitara k, Matsuo K, Yokota T, Takahari D, Shibata T, Ura, Inaba Y, Yamaura H, Sato Y, Najima M, Muro K. Prognostic Factors for Metastatic Colorectal Cancer Patients Undergoing Irinotecan-Based Second-Line Chemotherapy. Gastrointestinal Cancer Reserch. 4(5-6):168-172, 2011.
- 111) Mizota A, Shitara K, Kondo C, Nomura M, Yokota T, Takahari D, Ura T, Muro K. A case of heavily pretreated rectal cancer with disseminated intravascular coagulation that improved following reintroduction of FOLFOX plus bevacizumab. Int J Clin Oncol. 16(6):766-769, 2011.

- 112) Mizota A, Shitara K, Kondo C, Nomura M, Yokota T, Takahari D, Ura T, Inaba Y, Yamaura H, Sato Y, Kato M, Muro K. Retrospective analysis of cetuximab monotherapy for patients with irinotecan-intolerant metastatic colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*. 16(4):416-420, 2011.
- 113) Kato K, Muro K, Minashi K, Ohtsu A, Ishikura S, Boku N, Takiuchi H, Komatsu Y, Miyata Y, Fukuda H. PHASE II STUDY OF CHEMORADIO THERAPY WITH 5-FLUOROURACIL AND CISPLATIN FOR STAGE II-III ESOPHAGEAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA: JCOG TRIAL (JCOG 9906). *Int J Radiation Oncology Biol. Phys.* 81(3):684-690, 2011.
- 114) Shitara K, Yuki S, Yoshida M, Takahari D, Utsunomiya S, Yokota T, Sato Y, Inaba Y, Tajika M, Kawai H, Yamaura H, Kato M, Yamazaki K, Komatsu Y, Muro K. Phase II study of combination chemotherapy with biweekly cetuximab and irinotecan for wild-type KRAS metastatic colorectal cancer refractory to irinotecan, oxaliplatin, and fluoropyrimidines. *Invest New Drugs*. 30(2):787-793, 2012.
- 115) Tanai C, Eguchi Nakajima T, Nagashima K, Kato K, Hamaguchi T, Yamada Y, Muro K, Shirao K, Shimada Y. Characteristics and Outcomes of Patients With Advanced Gastric Cancer Who Declined to Participate in a Randomized Clinical Chemotherapy Trial. *Journal of Oncology Practice*. 7(3):148-154, 2011.
- 116) Mishima H, Oba K, Sakamoto J, Muro K, Yoshino T, Hyodo I. FOLFIRI Plus Bevacizumab 5 mg/kg Versus 10 mg/kg as Second-line Therapy in Patients with Metastatic Colorectal Cancer Who Have Failed First-line Bevacizumab Plus Oxaliplatin-based Therapy: A Randomized Phase III Study (EAGLE Study). *Jpn Clin Oncol*. 42(2): 134-138, 2012.
- 117) 佐藤由美子、立松三千子、石川和宏、岡本浩一、室圭、野間秀一. 進行・再発大腸がん患者の mFOLFOX6 及び FOLFIRI 療法における悪心・嘔吐発現状況に関する後ろ向き調査. *YAKUGAKU ZASSHI*. 131(11): 1661-1666, 2011.
- 118) Kato T, Muro K, Yamaguchi K, Bando H, Hazama S, Amagai K, Baba H, Denda T, Shi X, Fukase K, Sakamoto J, Mishima H. Cediranib in combination with mFOLFOX6 in Japanese patients with metastatic colorectal cancer: results from the randomised phase II part of a phase I/II study. *Ann Oncol*. Epub 2011 Aug 9.
- 119) Kato T, Nagata N, Fujii M, Takemoto H, Kondo K, Okuyama Y, Tominaga H, Sakamoto J, Mishima H. Multi-center phase II study of FLOX for advanced colorectal cancer patients in Japan: SWIFT 3 study. *Anticancer Research*. 31(12):4657-4664, 2011.
- 120) Ogata Y, Tokunaga S, Emi Y, Oki E, Saeki H, Shirabe K, Hasegawa H, Sadanaga N, Samura H, Fujita F, Tanaka T, Kitazono M, Yamamoto M, Morikita T, Inomata M, Kakeji Y, Shirouzu K, Maehara Y; Kyushu Study Group of Clinical Cancer. Kyushu Study Group of Clinical Cancer: A multicenter phase II clinical study of oxaliplatin, folinic acid, and 5-fluorouracil combination chemotherapy as second-line treatment for advanced colorectal cancer: A Japanese experience. 41(1):84-90, 2011.
- 121) Murakami H, Ogata Y, Akagi Y, Ishibashi N, Shirouzu K. Circulating endothelial progenitor cells in metronomic chemotherapy using irinotecan and/or bevacizumab for colon carcinoma: Study of their clinical significance. *Exp Ther Med*. 2(4): 595-600, 2011.
- 122) 緒方 裕, 消化器がんの副作用対策としてのエレンタールの効用. *消化と吸収 日本消化吸収学会*. 33:346-351, 2011.
- 123) 緒方 裕, 竹内 正昭, 竹内 正昭, 笹富 輝男, 白水雄, 進行・再発大腸癌の治療 7. 原発巣の切除不能を可能にする方法と意義. *コンセサス癌治療 第*

- 10 巻: 31-33, 2011.
- 124) 緒方 裕, 大腸癌に対する Metronomic Chemotherapy. 久留米医学会雑誌, 久留米医学会. 第 74 巻:187-191, 2011.
 - 125) Baba H, Hayashi N, Emi Y, Kakeji Y, Egashira A, Oki E, Shirabe K, Toyama T, Ohga T, Yamamoto M, Hasegawa H, Kohakura F, Higashi H, Niwa K, Fujita F, Ogata Y, Kohnoe S, Inomata M, Samura H, Tokunaga S, Maehara Y; Kyushu Study Group of Clinical Cancer (KSCC). A Multicenter Phase II Clinical Study of Oxaliplatin, Folinic Acid, and 5-Fluorouracil Combination Chemotherapy as First-Line Treatment for Advanced Colorectal Cancer: A Japanese Experience. Surg Today. 41(1):1610-1616, 2011.
 - 126) 山口圭三, 緒方裕, 五反田幸人, 笹富輝男, 大地貴史, 内田信治, 村上直孝, 白水雄. 悪性疾患における皮下埋め込み型中心静脈カテーテルポートの耐用期間についての検討ー静脈栄養とカテーテル感染の関連ー. 外科と代謝・栄養 第 45 巻:185-191, 2011.
 - 127) 浜中美衣, 山野智基, 野田雅史, 塚本潔, 久野隆史, 山岸大介, 馬場谷彰仁, 松原長秀, 上紺屋憲彦, 富田尚裕. 術前化学放射線療法が著効した進行直腸癌の 1 例. 癌と化学療法. 第 38 巻 12 号: 2253-2255, 2011.
 - 128) 富田尚裕, 野田雅史. 腹膜播種の分類と治療戦略. コンセンサス癌治療 2011winter. 第 10 巻 1 号:21-24, 2011.
 - 129) 古畑智久, 沖田憲司, 西舘敏彦, 山口洋志, 伊東竜哉, 平田公一. 外科と化学療法大腸癌肝転移の治療. 北海道外科雑誌. 第 56 巻 1 号:20-25.
 - 130) 平田公一, 古畑智久, 沖田憲司, 原田敬介, 川本雅樹, 森井由香, 山谷依子, 信岡隆幸. がん診療における漢方の役割. 日本薬剤師会雑誌. 第 63 巻 10 号:1185-1189, 2011.
 - 131) 坂本義之, 村田暁彦, 小山 基, 諸橋一, 堤 伸二, 米内山真之介, 森田隆幸, 袴田健一. UFT/LV 内服療法にて長期 CR が得られている大腸癌術後多発肺転移の 1 例. 癌と化学療法. 第 38 巻 12 号: 2520-2522, 2011.
 - 132) Ishido K, Toyoki Y, Kudo D, Kimura N, Yamana D, Miura T, Muroya T, Yoshikawa T, Ogasawara H, Yonaiyama S, Narumi S, Hakamada K. Effects of S-1 as a second-line chemotherapy for patients with relapsed pancreatic cancer. Oncology Letters. 2(6):1313-1317, 2011.
 - 133) Goi T, Sawai K, Koneri K, Katayama K, Yamaguchi A. Results of Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy in Patients with Unresectable Liver Metastases. Viszeralmedizin. 27(5):397-401, 2011.
 - 134) Murakami M, Katayama K, Yamaguchi A, Iida A, Goi T, Hirono Y, Nagano H, Koneri K. 18F-fluorodeoxyglucose Positron Tomography is Useful in Evaluating the Efficacy of Multidisciplinary Treatments for So-called Borderline Unresectable Pancreatic Head Cancers. Thermal Med. 27(4):89-98, 2011.
 - 135) Satoi S, Yanagimoto H, Toyokawa H, Yamamoto T, Hirooka S, Yui R, Yamaki S, Matsui Y, Kitade H, Tanigawa N, Takai S, Kwon AH. Long-term results of surgical resection after preoperative chemoradiation in patients with pancreatic cancer. Pancreas. 41(2):333-5, 2012.
 - 136) Kaibori M, Tanigawa N, Kariya S, Ikeda H, Nakahashi Y, Hirohara J, Koreeda C, Seki T, Sawada S, Okazaki K, Kwon AH. A prospective randomized controlled trial of preoperative whole-liver chemolipiodolization for hepatocellular carcinoma. Dig Dis Sci. 57(5): 1404-12, 2012.
 - 137) Satoi S, Toyokawa H, Yanagimoto H, Yamamoto T, Kamata M, Ohe C, Sakaida N, Uemura Y, Kitade H, Tanigawa N, Inoue K, Matsui Y, Kwon AH. Neo-adjuvant chemoradiation therapy using S-1 followed by surgical resection in patients with pancreatic cancer. J Gastrointest Surg. 16(4):784-92, 2012.
 - 138) Inoue K, Nakane Y, Kogire M, Fujitani K, Kimura Y, Imamura H, Tamura S, Okano S, Kwon AH, Kurokawa Y, Shimokawa T, Takiuchi H, Tsujinaka T, Furukawa H. Phase II trial of preoperative S-1 plus cisplatin followed by surgery for initially unresectable locally advanced gastric cancer. Eur J Surg Oncol. 38(2):143-9, 2012.

- 139) Matsui K, Ozaki T, Oishi M, Tanaka Y, Kaibori M, Nishizawa M, Okumura T, Kwon AH. Active hexose correlated compound inhibits the expression of proinflammatory biomarker iNOS in hepatocytes. *Eur Surg Res*. 47(4):274-83,2011.
- 140) Matsuura T, Kaibori M, Araki Y, Matsumiya M, Yamamoto Y, Ikeya Y, Nishizawa M, Okumura T, Kwon AH. Japanese herbal medicine, inchinkoto, inhibits inducible nitric oxide synthase induction in interleukin-18-stimulated hepatocytes. *Hepatol Res*. 42(1): 76-90,2012.
- 141) 石橋敬一郎, 岡田典倫, 田島雄介, 石畝亨, 桑原公亀, 大澤智徳, 隈元謙介, 辻美隆, 芳賀紀裕, 岩間毅夫, 石田秀行, 小野内常子, 屋嘉比康治. 原発巣 mRNA 発現からみた切除不能大腸癌肝転移に対する mFOLFOX6 療法の効果予測. 癌と化学療法. 第 38 巻 12 号: 2220-2223,2011.
- 142) 隈元謙介, 石橋敬一郎, 石田秀行. 大腸癌における分子標的治療 切除不能大腸癌における分子標的治療. 外科. 第 73 巻 3 号: 243-251, 2011.
- 143) 隈元謙介, 石橋敬一郎, 石田秀行. 大腸癌-最新の研究動向- VIII 大腸癌の治療戦略 化学療法 FOLFOX 療法の治療効果予後因子の検索 (TS, ERCC1 など). 日本臨床. 第 69 巻 3 号: 494-499,2011.
- 144) 桑原公亀, 熊本謙介, 石橋敬一郎, 岡田典倫, 石畝亨, 大澤智徳, 芳賀紀裕, 三浦一郎, 石田秀行. 切除不能進行再発大腸癌に対する mFOLFOX6 療法の治療効果と TS, DPD, TP, ERCC-1 蛋白発現の検討. 癌と化学療法. 38(12): 2224-2227, 2011.
- 145) 近谷賢一, 石橋敬一郎, 田島雄介, 幡野哲, 天野邦彦, 石畝亨, 桑原公亀, 傍島潤, 大澤智徳, 岡田典倫, 隈元謙介, 芳賀紀裕, 岩間毅夫, 石田秀幸. 切除不能大腸癌同時性肝転移に対する mFOLFOX6 療法の効果. 癌と化学療法. 第 38 巻 12 号. 2211-2213,2011.
- 146) Inoue N, Ishida H, Sano M, Kishino T, Okada N, Kumamoto K, Ishibashi K. Discrepancy between the NCI-CTCAE and DEB-NTC scales in the evaluation of oxaliplatin-related neurotoxicity in patients with metastatic colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*. in press.
- 147) Shitara K, Morita S, Fujitani K, Kadowaki S, Takiguchi N, Hirabayashi N, Takahashi M, Takagi M, Tokunaga Y, Fukushima R, Munakata Y, Nishikawa K, Takagane A, Tanaka T, Sekishita Y, Sakamoto J, Tsuburaya A. Combination chemotherapy with S-1 plus cisplatin for gastric cancer that recurs after adjuvant chemotherapy with S-1: multi-institutional retrospective analysis. *Gastric Cancer*. Published on line: 13 Oct 2011.
- 148) 滝口伸浩, 永田松夫, 鍋谷圭宏, 池田 篤, 貝沼 修, 早田浩明, 趙 明浩, 太田拓巳, 朴 成進, 岩瀬俊明, 柳橋浩男, 有光秀仁, 山本 宏. S-1 + CDDP による胃癌 Neoadjuvant chemotherapy の治療意義--- 1 コース施行群と 2 コース以上施行群の比較 ---. 癌の臨床. 第 57 巻 1 号: 13-17, 2011.
- 149) Shimomura M, Okajima M, Hinoi T, Egi H, Takakura Y, Kawaguchi Y, Tokunaga M, Adachi T, Tashiro H, Ohdan H. Identification of patients likely to benefit from metastasectomy in stage IV colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2012 Mar 10. [Epub ahead of print].
- 150) Sato T, Ozawa H, Hatate K, Onosato W, Naito M, Nakamura T, Ihara A, Koizumi W, Hayakawa K, Okayasu I, Yamashita K, Watanabe M. A Phase II Trial of Neoadjuvant Preoperative Chemoradiotherapy With S-1 Plus Irinotecan and Radiation in Patients With Locally Advanced Rectal Cancer: Clinical Feasibility and Response Rate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 79(3): 677-683,2011.
- 151) Saeki H, Morita M, Nakashima Y, Sonoda H, Hashimoto K, Egashira A, Oki E, Ohga T, Kakeji Y, Maehara Y. Neoadjuvant chemoradiotherapy for clinical Stage II-III esophageal squamous cell carcinoma. *Anticancer Res*, 31: 3073-8, 2011.

2. 論文発表

- 1) Namikawa T, Oki T, Iwabu J, Kitagawa H, Okabayashi T, Kobayashi M, Hanazaki K. Clinical significance of plasma diamine oxidase activity during chemotherapy using oral fluorouracil anti-cancer drugs for patients with gastric cancer. *Hepato-Gastroenterology*. 58(Suppl II) Nov: 149, 2011.

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍：

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
高橋孝夫 吉田和弘	消化器癌に対する 分子標的治療薬	菅野健太郎 上西紀夫 井廻道夫	消化器疾患 最新の治療	南江堂	東京	2011	12-16
高橋孝夫 吉田和弘	抗癌剤（消化管）	渡邊昌彦 國土典宏 土岐雄一郎	消化器外科学 レビュー2011 ー最新主要文献と 解説ー	総合医学社	東京	2011	201-207
山口和也 吉田和弘 田中善宏	タキサン	大村健二 瀧内比呂也	消化器癌化学療法	南山堂	東京	2011	39-45
並川 努 小林道也	I-4 癌における Thymidine phosphorylase	日本臨床分 子形態学会	病気の分子形態学	学際企画		2011	88-90
野田雅史 外賀 真 富田尚裕	神経毒性	大村健二 瀧内比呂也	オンコロジークリ ニカルガイド 消 化器癌化学療法 改訂3版	南山堂	東京	2011	318-323
富田尚裕	IV.消化器外科 4.大腸癌肝転移の 治療戦略	林 紀夫 日比紀文 上西紀夫 下瀬川徹	Annual Review消 化器	中外医学社		2011	320-331
松原長秀 富田尚裕	直腸進行癌	菅野健太郎 上西紀夫 井廻道夫	消化器疾患最新の 治療 2011-2012	南光堂	東京	2011	232-235
佐藤武郎 渡邊昌彦	切除不能・再発大 腸癌における化学 療法	大村健二, 瀧内比呂也	オンコロジークリ ニカルガイド消化 器癌化学療法 第3版	南山堂	東京	2011	253-261

雑誌:

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
江頭 明典、 大賀 丈史、森田 勝、 掛地 吉弘、前原喜彦	StageIV胃癌に対する taxane/S-1 併用療法の意義	消化器外科	34(5)	569-573	2011
掛地 吉弘、 脇 啓一郎、前原喜彦	術前・術後の補助化学療法に ついて教えてください Answer	胃がん perspective	4(3)	40-41	2011
Baba H, Hayashi N, Emi Y, Kakeji Y, Egashira A, Oki E, Shirabe K, Toyama T, Ohga T, Yamamoto M, Hasegawa H, Kohakura F, Higashi H, Niwa K, Fujita F, Ogata Y, Kohnoe S, Inomata M, Samura H, Tokunaga S, Maehara Y; Kyushu Study Group of Clinical Cancer (KSCC).	A multicenter phase II clinical study of oxaliplatin, folinic acid, and 5-fluorouracil combination chemotherapy as first-line treatment for advanced colorectal cancer: a Japanese experience.	Surg Today	41(12)	1610-1616	2011
掛地吉弘、江藤弘二郎、 園田英人、江頭明典、 大賀丈史、江見泰徳、 森田 勝、辻谷俊一、 鴻江俊治、前原喜彦	進行胃癌における S-1+Docetaxel による集学的 治療戦略	消化器内科	52(1)	55-60	2011
Kawashiri T., Egashira, N., Watanabe, H., Ikegami, Y., Hirakawa, S., Mihara, Y., Yano, T., Ikesue, H. Oishi R.	Prevention of oxaliplatin- induced mechanical allodynia by and neurodegeneration by neurotrophin in the rat model.	Eur. J. Pain	15(4)	344-350	2011
Kawashiri, T., Egashira, N., Kurobe, K., Yamashita, Y., Tsutsumi, K., Yano, T., Ikesue, H. Oishi R.	Role of L/T tpe Ca ²⁺ cannels/NFAT/TRPM8 pathway in oxaliplatin- induced cold hyperalgesia in rats.	Mol Pain	8	7	2012
Ohno T, Yanai M, Ando H, Toyomasu Y, Ogawa A, Morita H, Ogata K, Mochiki E, Asao T, Kuwano H.	Rikkunshito, a traditional Japanesemedicine, suppresses cisplatin-induced anorexia in humans.	Clinical and Experimental Gastroenterology	2011 (4)	291-296	2011
Ushio S., Egashira N., Sada H., Kawashiri T., Shirahama M., Masuguchi K., Yano T., Oishi R.	Goshajinkigan reduces oxa liplatin-induced peripheral neuropathy without affec ting anti-tumor efficacy in rodents.	Eur J Cancer.			2011 Sep 8. [Epub ahead of p rint]

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tsutsumi S, Watanabe R, Tabe Y, Fujii T, Morita H, Kigure W, Kato T, Yamauchi H, Asao T, <u>Kuwano H.</u>	Scheduled Prospective Tri-Weekly Modified FOLFOX6 Maintenance chemotherapy in the Treatment of Metastatic Colorectal Cancer.	Hepatogastroenterology.	58 (112)	1930-1932	2011
Tsutsumi S, Tabe Y, Fujii T, Yamaguchi S, Suto T, Yajima R, Morita H, Kato T, Shioya M, Saito J, Asao T, Nakano T, <u>Kuwano H.</u>	Tumor response and negative distal resection margins of rectal cancer after hyperthermochemoradiation therapy.	Anticancer Res.	31(11)	3963-3967	2011
田中成岳、宮崎達也、小澤大悟、鈴木茂正、横堀武彦、猪瀬崇徳、宗田 真、 <u>桑野博行</u>	臓器別薬物療法「食道癌 ②術後補助療法」	臨床外科	66(11)	91-94	2011
木村明春、平松聖史、櫻川忠之、土屋智敬、尾辻英彦、前田隆雄、田中 寛、吉田カツ江、待木雄一、 <u>桑野博行</u>	メシル酸イマチニブによる術前化学療法を施行しpCRが得られた胃原発GIST局所再発の1切除例	日本消化器外科学会雑誌	44(9)	1105-1110	2011
田中成岳、宮崎達也、小澤大悟、鈴木茂正、横堀武彦、猪瀬崇徳、 <u>桑野博行</u>	特集：「切除困難例」への化学療法後の手術—根治切除はどこまで可能か「食道癌に対する化学療法後の手術」	臨床外科	67(1)	18-24	2012
<u>Kono T</u> , Satomi M, Suno M, Kimura N, Yamazaki, Furukawa H, Matsubara K.	Oxaliplatin-induced neurotoxicity involves TRPM8 in the mechanism of acute hypersensitivity to cold sensation.	Brain and Behavior	2(1)	68-73	2012
<u>Kono T</u> , Omiya Y, Hira Y, Kaneko A, Chiba S, Suzuki T, Noguchi M, Watanabe T.	Daikenchuto (TU-100) ameliorates colon microvascular dysfunction via endogenous adrenomedullin in Crohn's disease rat model.	J Gastroenterol.	46(10)	1187-1196	2011
<u>河野 透</u>	今日のがん治療を支える漢方薬のエビデンス	薬局	62(11)	3449-3455	2011
<u>河野 透</u>	漢方のCAMからの脱出：大建中湯を中心に	日本薬理学雑誌	137	13-17	2011
<u>Kodera Y</u> , Ito Y, Ohashi N, Nakayama G, Koike M, Fujiwara M, Nakao A.	Impact of Clinical Response to First-Line Chemotherapy on Gastric Cancer Patients Treated with Second-Line and Third-Line Chemotherapy	Hepato-Gastroenterology	58 (107-108)	1041-1045	2011
Nakayama G, <u>Kodera Y</u> , Yokoyama H, Okuda N, Watanabe T, Tanaka C, Iwata N, Ohashi N, Koike M, Fujiwara M, Nakao A.	Modified FOLFOX6 with oxaliplatin stop-and-go strategy and oral S-1 maintenance therapy in advanced colorectal cancer: CCOG-0704 study	International Journal of Clinical Oncology	16(5)	506-511	2011